

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N° 377

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

LE SANN Anne

née le 25 Novembre 1932 à PRIVAS (Ardèche)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

MANIFESTATIONS HEPATO-BILIAIRES
D'UNE ANEMIE HEMOLYTIQUE CONGENITALE
NON MICROSPHEROCYTAIRE.
CONSIDERATIONS DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES

Président : Mr. DEBRAY, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

LE SANN Anne

née le 25 Novembre 1932 à PRIVAS (Ardèche)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

MANIFESTATIONS HEPATO-BILIAIRES
D'UNE ANEMIE HEMOLYTIQUE CONGENITALE
NON MICROSPHEROCYTAIRE.
CONSIDERATIONS DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES

Président : Mr. DEBRAY, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

18-1-60

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
» (Prof: à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof: à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof: à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broussais)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	Bouicaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	St-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
(Prof ^r à titre personnel)	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DEPARIS (M.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Parasitologie	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	MILLIEZ (P.)
Pharmacologie	GARCIN (R.)
» (Prof ^r à titre personnel)	CHEYMOL (J.)
Physiologie	LÉVY (Mlle J.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BINET (L.)
Physique médicale	BARGETON (D.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DJOURNO (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	LÉGER (L.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Orthopédie	JUDET (R.)
	COUINAUD (G.)		RAMADIER (J.)
	OLIVIER (G.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)	Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch.
Anatomie pathologique	pr. s. ch.		CHABAUD (A.)
	BUSSER (F.)		BARGAT (J.)
	GOUYGOU (Ch.)		BINET (J.-P.)
	ORCEL (L.)		CAUCHOIX (J.)
	PAILLAS (J.)		CHATELIN (C.-L.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)		DUBOST (Ch.)
	NÉVOT (A.) pr. s. ch.		DUBOST (Cl.)
Bactériologie	BARBIER (P.)	Pathologie chirurgicale	FAUREL (J.)
	CHRISTOL (D.)		FLABEAU (F.)
	TOURNIER (P.)		GERMAIN (A.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch.		LAURENCE (G.) agr. per.
	POLONSKI (J.), m. conf.		LORTAT-JACOB (J.-L.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)		LOYGUE (J.)
	DENOIX (P.)		MERCADIER
Carcinologie	MATHE (G.)		PERROTIN (J.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		ROBERT (H.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		THOMERET (G.)
Embryologie	TUEHMANN-DUPLESSIS (H.), pr. s. ch.	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)		GROSNIER (J.)
Hématologie	DAUSSET (J.)		HARTMANN (L.)
	COUJARD (R.) pr. s. ch.	Pathologie expérimentale	LÉPER (J.)
Histologie	MAROIS (M.)		MAURICE (J.)
	RACADOT (J.)		RICHET (G.)
Hydrologie	CORNET (A.)		AUSSANNAIRE (M.)
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch.		BOUR (H.)
	CORRE-HURST (Mme L.)		BOUVIER (J.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)		BOUVRAIN (Y.)
	DUPONT (V.)		BRICAIRE (H.)
	DEROBERT (L.), pr. s. ch.		BRISAUD (H.)
Médecine légale	HADENGUE (A.)		BROCARD (H.)
	FOURNIER (E.)		BUGE (A.)
	QUENIOT (M.)		CASTAIGNE (P.), m. conf.
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)	Pathologie médicale	CATINAT (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)		CONTAMIN (F.)
	GRANJON (A.)		COURY (C.)
	HERVET (E.)		FREZAL (J.)
	LE LORIER (G.)		HOUSET (E.)
Obstétrique	MORIN (P.)		LAROCHE (Cl.)
	MUSSET (R.)		LESOBRE (R.)
	ROBEY (M.)		MACREZ (C.)
	THOYER-ROZAT (J.)		NICK (J.)
	BRÉGEAT (P.)		PEQUIGNOT (H.) m. conf.
Ophthalmologie	SARAUX (H.)		ROYER (P.)
			WOLFROMM (R.)

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		
Pharmacologie	BOISSIER (J.)	Stomatologie	CERNÉA (P.)
	LECHAT (P.)		CHAPUT (A ^{me} A.), m.c. agr
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch.	Thérapeutique	GRELLET (M.)
	DEJOURS (P.)		CHASSAGNE (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.	Urologie	LAMOTTE (M.)
	pr. s. ch.		QUENU (L.)
	KELLERSHOHN		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)		LEPAGE (F.)
	AMELINE (A.), pr. s. ch.		MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)		RAVINA (J.)
	OLIVIER (G.)	Clinique ophthalmologique	DESIGNES (P.)
	PADOVANI (P.)		OFFRET (G.)
	POILLEUX (F.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	ROUX (M.)		
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)		
	CONTE (M.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	DOMART (A.)		
	PERRAULT (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)	Médecine légale	GAULTIER
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur en Chef M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { M^{mes} CONTET (J.), FORGET (F.),
M^{lles} LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père (In Memoriam)

A ma Mère

A mon Mari

A ma Fille

A mes Frères et Soeurs

A ma Grand'Mère

A Monsieur le Président Charles DEBRAY

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Marcel CACHIN

qui nous a donné le sujet de ce
travail et en a guidé la réalisation.

A Monsieur le Docteur Claude LEVY

qui nous a aidé et conseillé dans
ce travail.

A Madame le Docteur Anne COMBRISSE

Remerciements.

A mes Maîtres,

Mr. le Professeur MENEGAUX

Mr. le Professeur Etienne BERNARD

Mr. le Professeur RAMBERT

Mr. le Docteur BOLGERT

Mr. le Docteur MARQUEZY

Mr. le Docteur CACHIN

Mr. le Docteur MORIN

Mr. le Docteur LAYANI

I - O B S E R V A T I O N

Madame TESTARD Geneviève, âgée de 20 ans, entre dans le service le 20 Novembre 1958 pour un ictère ayant débuté deux jours auparavant, avec comme signes prémonitoires :

- une douleur violente de l'hypocondre droit, irradiant à la fosse lombaire droite, mais sans irradiation ascendante.
- une élévation thermique
- des frissons.

L'interrogatoire permet de retrouver les antécédents suivants :

En dehors d'un ictère contemporain de naissance assez prolongé pour avoir été remarqué

Une jaunisse du premier âge, sur laquelle on ne possède aucun renseignement complémentaire.

Par contre depuis l'âge de 7 ans la malade a le souvenir de plusieurs crises annuelles associant : des douleurs abdominales, de la fièvre, et des frissons précédant un ictère plus ou moins franc et éphémère (un à deux jours).

A 13 ans une appendicectomie ne modifie en rien les douleurs abdominales.

A l'âge de 14 ans on pratique en province, une cholecystectomie d'urgence pour un syndrome douloureux aigu de l'hypocondre droit. Sur cette intervention on ne possède que peu de renseignements. Il semble que la vésicule ait été infectée mais non lithiasique. On ne sait pas comment était la voie biliaire principale. Dans les suites immédiates la malade présente un abcès de la paroi. Il n'y a pas d'écoulement de bile.

Après l'intervention les crises disparaissent mais la malade signale cependant l'existence de douleurs sourdes isolées de l'hypocondre droit.

En Juillet 1958 : elle présente une crise douloureuse violente de l'hypocondre droit suivie d'un ictère qui ne dura que deux jours.

A l'examen clinique, la malade présente un ictère généralisé franc cutanéomuqueux avec selles panachées non diarrhéiques et urines foncées et mousseuses.

La température est à 37°6

L'examen permet de trouver :

Une augmentation de volume du foie. Celui-ci déborde en effet les fausses côtes de trois travers de doigt. Il est de consistance ferme, peu sensible.

La rate est nettement augmentée de volume sensible spontanément et à la palpation.

L'abdomen est souple. Il n'y a pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

Par ailleurs, il faut signaler l'existence d'un prurit très important entraînant des lésions de grattage manifestes.

Les examens biologiques apportent des renseignements intéressants :

1 - Du point de vue hématologique :

La numération formule sanguine du 22. 11. 58 montre

3. 620. 000 globules rouges
70 % d'hémoglobine
une valeur globulaire égale à 0,87

6 200 globules blancs avec
63 polynucléaires neutrophiles
14 éosinophiles
18 lymphocytes
5 monocytes
3 Reticulocytes

Quinze jours après une nouvelle numération montrait une chute des globules rouges à 2. 880. 000 et une leucocytose à 10. 400.

L'étude de la résistance globulaire faite au laboratoire du service montrait :

un début d'hémolyse dans la solution à 3,2 ‰
une hémolyse nette à 2,8 ‰
on ne retrouvait pas d'hématies anormales.

Dans le même temps un bilan pratiqué au centre national de transfusions sanguines permettait de trouver

- dans le sang un pourcentage de Reticulocytes à 9,6 % avec nombreuses cellules-cibles, les hématies étant par ailleurs de taille et de volume normaux

(épaisseur 1,7 μ)
(diamètre moyen 7,7 μ)

La résistance globulaire aux solutions hypotoniques montre des chiffres normaux

un début d'hémolyse à 4,4
une hémolyse totale à 2,4

L'électrophorèse de l'hémoglobine est identique au témoin.

L'étude immuno-hématologique est entièrement négative.

La ponction sternale qui montre les chiffres suivants :

Polys	neutro	24,4
	eosino	2,1
	baso	0
Metamyélocytes	neutro	14
	eosino	2
	baso	0
Myelocytes	neutro	8,2
	eosino	1,5
	baso	0
Promyelocytes		1,2
Myeloblastes		1
Lymphocytes		9,4
Monocytes		0,5
Plasmocytes		0,6
Megacaryocytes	très grande abondance	
Cellules reticulaires		2,7
Noyaux nus		3,9
Erythroblastes	acidophiles	6
	polychromatophiles	1,3
	basophiles	7,3
Proerythroblastes		2,2

permet de conclure à une moelle d'une richesse extraordinaire caractérisée par une hyperplasie portant sur les trois séries myeloïde, érythroblastique et megacaryocytaire. Les mitoses sont nombreuses dans les séries et l'eosmophilie prononcée.

Le marquage des hématies avec le chrome radio-actif conclut à un raccourcissement de durée de vie des hématies à 28 jours pour la demi-vie avec une courbe exponentielle de disparition de la radio activité.

L'indice de libération érythrocytaire est de 3,4.

Par ailleurs on peut noter un taux de fer sérique égal à 110 μ g avec une capacité de fixation à 410 μ g, et une augmentation des coproporphyrines. Il n'y a pas d'uroporphyrines.

2 - Du point de vue hépatique et biliaire, on trouve :

Un taux de bilirubine égal à 110 mg % le 21. 11. 58

un taux de cholestérol total	=	3.70
estérifié	=	1.50
avec le rapport	=	0.40

On ne retrouve pas d'altération fonctionnelle hépatique nette, en effet le 20. 11. 58

Le taux des protides totaux	=	77
Serine		42
Globuline		35
avec un rapport égal à		1.2

Le thymol est à	36 Unités Meunier
Le Kunkel	55 Unités Meunier
Le Gros	1,8 ml.

Les phosphatases alcalines sont à 9 unités Bodanski

L'épreuve de galactosurie provoquée montre les chiffres suivants :

8 h.	200 cc	0	(Témoin
10 h.	80 cc	21 g%	1.7 g. débit)
12 h.	320 cc	0	
18 h.	350 cc	0	
8 h.	230 cc		

L'urée est normale.

La longue histoire clinique comportant un début de maladie dans l'enfance, le volume de la rate, l'aspect même de la malade frappant par un hypotrophisme global (1,44 m. 42 Kg.) sont des arguments pour évoquer une étiologie hémolytique congénitale possible. Bien que l'enquête familiale n'ait donné aucun renseignement, la preuve en est faite par le bilan hématologique complet. Il nous permet de conclure chez cette malade à une anémie hémolytique normocytaire avec résistance globulaire normale, hyperplasie médullaire compensatrice, sans agglutinines irrégulières, sans trouble de l'hémoglobine.

Par ailleurs les examens de laboratoires pratiqués dans le service indépendamment de l'hémolyse mettent en évidence le caractère additionné de l'ictère déjà vraisemblable par la clinique.

L'évolution de la maladie dans le service a permis d'observer plusieurs poussées angiocholitiques.

Alors que peu à peu, l'intensité de l'ictère diminuait, les urines se recoloraient, les selles devenaient normales, la malade présentait le 3 Décembre 1958 une douleur intense au niveau de l'hypocondre droit avec fièvre à 38°9 et agitation. Le foie est resté de volume identique mais beaucoup plus douloureux, le subictère conjonctival est plus net, les urines sont foncées. Le taux de bilirubine est = à 44 mg. En quelques jours la malade devient apyrétique, l'ictère disparaît, les urines s'éclaircissent.

Le 19 décembre 1958 la malade présente une nouvelle poussée fébrile avec frissons et douleur à l'hypocondre droit. L'ictère s'exagère, les urines foncent. Les selles restent colorées, le prurit réapparaît. On note une bilirubine à 115 mg.

Le 2 Janvier 1959 : apparition d'une nouvelle poussée d'angiocholite sans modification de l'ictère. Le foie et la rate restent identiques.

Le traitement antibiotique ne permet pas d'obtenir une cédation totale de l'ictère, c'est pourquoi l'intervention chirurgicale fut envisagée et qui fut pratiquée par Monsieur le Professeur LEGER.

Le 8 Janvier 1959 un premier temps concerna les voies biliaires et comporta : une splénoportographie pré-opératoire. Cette dernière ne révéla pas de circulation collatérale ou d'anomalie veineuse congénitale ; la splénomanométrie était à 30.

La choledocotomie permit d'évacuer une bile boueuse renfermant de très nombreux calculins friables. Une choléoscopie s'assura de la liberté des voies biliaires jusqu'au confluent hépatique qui fut parfaitement vu.

Une sphinctérotomie avec drainage transpapillaire compléta cette intervention.

Une biopsie du foie peropératoire montre :

" un morcellement scléreux du parenchyme hépatique constitué à la fois par une sclérose portale et péri-portale avec ébauche d'annulation du parenchyme. On note les vestiges d'une nécrose cellulaire avec dépôts de pigments biliaires et formation de néo-canalicules biliaires. Par ailleurs, il existe une hyperplasie kupférienne nette, des foyers de cholostase avec quelques thrombies biliaires."

Les suites de cette première intervention furent simples : mais on n'obtint pas un déjaunissement complet de la malade, comme en témoigne la longue persistance d'un ictère clinique puis biologique, le 4 Février 1959 soit un mois après l'intervention la bilirubine était encore à 31 mg.

Le 20 Février 1959 fut pratiquée une splénectomie techniquement facile. La rate pesait 600 g. avec, au point de vue histologique, un épaississement important du réticulum et une augmentation des dépôts sidériques.

Le deuxième temps opératoire entraîna une cédation complète de l'ictère. Le bilan d'hémolyse montre une amélioration certaine sur le précédent bilan.

La durée de vie des hématies est égale à 60. 65 jours avec indice de libération érythrocytaire 1.8

Il y a : 4. 900. 000 globules rouges
11. 200 globules blancs
500. 000 plaquettes
100 % d'hémoglobine
une valeur globulaire = 1

Les hématies ont un aspect normal. On trouve une proportion de

61 polys neutro
6 Eosino
0 Baso
23 Monocytes
10 Lymphocytes
2 Reticulocytes

Quant à l'examen de la moelle, il montre une moelle très riche avec éosinophilie modérée et mégacaryocytes très nombreux :

Polys	neutro	25,8	
	eosino	2,2	
	Baso	0	
Métamyelocytes	neutro	13	
	eosino	2	
	Baso	0	56 %
Myelocytes	neutro	9,2	
	eosino	2,2	
	Baso	0	
Promyelocytes		0,8	
Myeloblastes		0,8	
Lymphocytes	25		
Monocytes	3,4		
Plasmocytes	0,8		31,4 %
Mégacaryocytes	très nombreux		
Cellules réticulaires	2,2		
Erythroblastes Acidophiles	9,2		
Polychromatophiles	2,8		12,6 %
Basophiles	0,6		

Au mois de Mars un dosage de bilirubine montre que celle-ci est tombée à 8 mg.

Au mois de Juillet, à l'occasion d'un court séjour dans le service pour épistaxis, on fait un petit bilan qui apporte les renseignements suivants :

globules rouges	4. 120. 000
globules blancs	5. 800
Polys neutro	6,6
eosino	6
Baso	1
Lymphocytes	23
Monocytes	4
Reticulocytes	5 %
Cholestérol total	2,60
estérifié	1,35
Rapport	0,52
Protides totaux	72
sérine	46
globuline	26
Rapport	1,75
Mac Lagan	43 Unités Meunier
Kunkel	41 Unités Meunier
Gros	2,5 ml.

Les phosphatases alcalines sont à 3 U.B.

La B.S.P. montre :

- . dans le premier échantillon un pourcentage égal à 15 %
- . dans le second à 11 %

La Bilirubinémie est à 7 mg.

Le 26 Août 1959 est apparu, brusquement chez cette malade, un ictère généralisé avec urines foncées, selles verdâtres, nausées, prurit ; qui s'est installé sans aucun prodrome et ne s'est accompagné ni de fièvre, ni de frissons.

Cet ictère a disparu en 3 jours et a laissé persister une impression de fatigue et quelques douleurs au niveau de l'hypocondre droit.

Le 15 Septembre 1959 : elle revient dans le service pour un nouveau bilan.

La numération formule sanguine montre :

5. 100. 000	globules rouges
8. 600	globules blancs
50	polys neutro
4	eosino
1	baso
38	Lymphocytes
7	Monocytes
3%	Réticulocytes

On trouve un début d'hémolyse à 4,6 % et une hémolyse totale à 3.8 %.

Une cholangiographie par voie intra veineuse montre la présence d'air dans les voies biliaires qui sont d'un calibre supérieur à la normale. Une étude cinématographique est pratiquée dans le service du Docteur Porcher qui confirme le reflux de la baryte du 2° duodénum dans le cholédoque après une injection de morphine.

Au mois d'octobre un bilan pratiqué au centre de transfusions sanguines apporte les résultats suivants :

Les hématies vivent 65 à 70 jours avec libération erythrocytaire à 1.5

Hematocrite	40
85 %	d'hémoglobine
4. 620. 000	globules rouges
9. 600	globules blancs
400. 000	plaquettes
Valeur globulaire = 1	
Aspect des hématies normal	
Volume globulaire dans l'hématocrite 43,5 %	
Reticulocytes	2 %
Polys	neutro 58
	eosino 10
	Baso 2
Monocytes	2
Lymphocytes	28
Bilirubine indirecte 9 mg.	

Dans la moelle :

Polys	neutro	36	
	eosino	4,5	
	Baso	0	
Metamyelocytes	neutro	12	
	eosino	1	
	Baso	0	64,5 %
Myelocytes	neutro	7,5	
	eosino	1	
	Baso	0	
Promyelocytes		1,5	
Myeloblastes		1	
Lymphocytes		10,5	
Monocytes		1,5	
Plasmocytes		2	
Megacaryocytes	nombreux		
Cellules pathologiques	0		
Cellules réticulaires	6,5		
Noyaux nus	0,5		
Erythroblastes acidophiles		5	
	polychromathophiles	5	
	basophiles	3	
Erythroblastes pathologiques		0	
Proérythroblastes		1,5	
Hematocrite médullaire			
	Rouges	40	
	Cellules nucléées	4	
	Plasma	54,5	
	Graisse	1,5	

Le temps de saignement est à 2'

La résistance capillaire

Le temps de coagulation sont normaux

La rétraction du caillot

Le 27.1.60. La malade est revue à l'occasion d'une nouvelle poussée d'angio cholite. Celle-ci a débuté progressivement par une élévation de la température à 38°5 s'accompagnant de frissons. La malade s'aperçoit qu'elle est jaune. Ictère d'ailleurs discret qui disparaît en 48 h. Elle revient à la consultation une semaine plus tard où l'examen montre la persistance d'un foie augmenté de 3 travers de doigt et de consistance relativement ferme. La malade est apyrétique. Des examens montrent :

4. 550. 000	globules rouges	
4. 800	globules blancs	
82 %	d'hémoglobine	
Valeur globulaire 0,91		
Polys	neutro	58
	eosino	8
	Baso	0
Lymphos		28
Monocytes		6
Reticulocytes		1 %

II. ETUDE HEMATOLOGIQUE

A son entrée dans le service l'ictère de cette malade posait un problème diagnostique qui a d'emblée été orienté vers une affection hémolytique en raison de :

- La splénomégalie
- Des brusques accès de déglobulisation
- Du taux élevé des réticulocytes et de la bilirubine.

Ce diagnostic fut confirmé et précisé ensuite comme nous l'avons vu, grâce au bilan hématologique complet.

S'agissait-il d'une affection congénitale ? Nous n'avons pas fait d'étude génétique très précise. Cependant outre l'hypotrophisme global de cette malade l'enquête familiale pratiquée dans ce sens a permis d'apprendre :

- que le teint de la mère de la malade était légèrement subictérique et que le frère était sujet à des crises douloureuses abdominales avec subictère.

Par ailleurs, l'étude hématologique a montré qu'il ne s'agissait pas d'une forme acquise, en effet :

- La déglobulisation, si elle est notable n'est pas extrême comme on a coutume de le voir dans les formes acquises. La numération des globules rouges la plus basse que nous ayons montrée une anémie à 2.880.000. Dans les formes acquises les globules rouges chûtent souvent au-dessous de un million.

Il n'y a pas d'erythroblastose sanguine ici alors que ce signe est retrouvé fréquemment dans les anémies hémolytiques acquises.

Enfin l'étude immuno-hématologique complète s'est révélée entièrement négative.

Tous ces signes permettent de conclure à une anémie hémolytique congénitale. Cependant, il ne s'agit pas de la forme la plus connue de cette affection qui est la maladie de Minkowski Chauffard car, en effet, si du point de vue clinique on retrouve les signes essentiels de cette affection soient : l'ictère, l'anémie, la splénomégalie, le début dans la première enfance sans incidence raciale ou ethnique, c'est encore le bilan hématologique qui permet de retrouver les signes différentiels :

Dans le cas de notre malade Madame Testard .

A - L'anémie est normocytaire. En effet, nous avons vu que :

- . d'une part, les hématies présentaient un volume normal alors que dans la maladie de Minkowski-Chauffard on note une sphérocytose.

- . d'autre part, ces hématies étaient de dimensions normales

épaisseur $1,7 \mu$

diamètre $7,7 \mu$

alors qu'on sait que la maladie de Minkowski-Chauffard est caractérisée par une microsphérocytose, le diamètre moyen des hématies pouvant atteindre $5,5 \mu$ et l'épaisseur $3,2 \mu$.

B - La résistance globulaire est, ici normale alors qu'un des signes de la micro sphérocytose est la fragilité osmotique exagérée. On sait que normalement l'hémolyse débute dans les solutions à 4,6 ‰, est franche à 4 ‰ et totale à 3 ‰

Dans l'anémie microsphérocytaire on constate une précocité de l'hémolyse qui va débiter à 6 voire 8 ‰. Si on se reporte à l'étude de la résistance des globules rouges de notre malade aux solutions hypotoniques, on trouve :

- un début d'hémolyse à 4,4 NaCl ‰. et une hémolyse totale à 2,4 NaCl ‰

L'étude de l'aspect des hématies permet également d'éliminer une forme d'anémie hémolytique congénitale à hémoglobine normale :

l'ovalocytose avec ses aspects en "bananes" en "bactériocytes".
D'ailleurs celle-ci est souvent latente, sans anémie, et entraîne rarement un syndrome hémolytique type.

Quant aux autres anémies hémolytiques congénitales type Thalassémie et Drepanocytose, outre l'aspect des hématies elles peuvent être éliminées formellement car ici l'hémoglobine est normale à l'électrophorèse.

L'ensemble de ces études nous a donc permis de donner une étiquette à cette maladie. Il s'agit d'une anémie hémolytique congénitale normocytaire avec résistance globulaire normale et sans trouble de l'hémoglobine.

Cette forme est moins fréquente et moins bien connue que la maladie de Minkowski-Chauffard.

Vidal, dans sa thèse apporte une contribution à l'étude de cette maladie.

Cabanes dans la sienne a rappelé les travaux relatifs à cette affection.

En particulier, les travaux de Thompson qui, en 1939, insiste sur l'absence de microsphérocytose, la fragilité globulaire normale, et l'inefficacité de la splénectomie.

Crosby, en 1950, montrait que cette affection était transmise suivant le mode dominant. Il avait fait l'étude d'une anémie non sphérocytaire, normochrome associée à Brachycéphalie et porphyrie. Dans ses observations tous les tests classiques : hémolysines anormales, test de Coombs, Cold-agglutinines étaient négatifs. La résistance globulaire testée chez le sujet et sur les membres de la famille était normale. Les cellules du patient transfusées à un sujet normal vivaient seulement 12 jours.

La même année, Kaplan et Zuelze, d'après plusieurs observations apportent les résultats suivants : anémie normochrome, normocytaire, sans sphérocyte, sans cellules-cibles. Polychromatophilie modérée. Réticulocytose élevée.

Dans les préparations fraîches les cellules apparaissent comme des disques biconcaves et forment des rouleaux normaux. Les expériences sur la fragilité globulaire montrent des valeurs normales. L'étude immuno-hématologique est négative.

Les travaux de Dacie, en 1954, et de Motulsky, Crosby et Rappaport enrichissent l'étude de cette affection.

Par ailleurs, Cabanes a fait une mise au point, tant clinique que génétique et hématologique en fixant bien les caractéristiques de cette maladie :

Normocytose ou macrocytose discrète

Absence de sphérocytes.

Résistance normale des hématies aux solutions hypotoniques.

Anémie accompagnée des stigmates habituels de l'hémolyse et de la régénération.

III. COMPLICATIONS

HEPATO - BILIAIRES

L'ictère de cette malade n'est pas un ictère hémolytique pur car il a été compliqué précocément de manifestations hépato-biliaires qui sont d'ailleurs bien connues au cours de la maladie de Minkowski-Chauffard.

1 - A l'âge de 14 ans, elle a présenté une cholecystite aigue.

Une telle éventualité n'est pas exceptionnelle dans la maladie hémolytique dont elle peut être le premier signe. On a pratiqué une cholecystectomie. Le fait n'est pas rare et des cholecystectomies sont souvent pratiquées sans que le diagnostic d'anémie hémolytique ait été posé.

En effet, sur le plan clinique, outre les troubles dyspeptiques, les crises douloureuses de l'hypocondre droit qui vont de la simple douleur au creux épigastrique à la crise de colique hépatique la plus authentique représentent une complication dont Minkowski avait déjà souligné l'importance.

2 - Elle a fait des crises de coliques hépatiques après son intervention se répétant pendant des années entre 15 et 20 ans à un âge où la lithiase est une affection rare.

C'est d'ailleurs en raison des crises d'angio cholite qu'elle a été hospitalisée dans le service.

L'ictère indépendamment de l'hémolyse présentait un caractère retentionnel certain. En effet :

- La biluribine est en majorité de la bilirubine directe. On sait que c'est la coexistence de ces deux bilirubines dans le sang que Fiessenger avait décrit sous le nom "d'Ictère additionné".

- Le cholestérol est élevé à 3.70 g. avec 1.50 g. de cholestérol estérifié le 21. 11. 58.
- Les phosphatases alcalines sont à 9 unités Bodanski
- Enfin du point de vue clinique il existe un prurit important.

Les poussées d'angio cholite qui se sont répétées dans le service n'ont pas réagit au traitement par la Tifomycine et ont forcé l'intervention.

La choledocotomie permet d'évacuer une bile boueuse renfermant de très nombreux calculins friables.

La cholangiographie montra qu'il n'y avait pas de calcul résiduel intra-hépatique.

Cachera et Piguet ont montré que sur le plan pathogénique le fait fondamental était une obstruction hépato-biliaire par des déchets sanguins entraînant un ictère retentionnel ordinaire.

Il faut tenir compte, par ailleurs, des conséquences directes produites par l'hémolyse sur l'émonctoire chargé d'évacuer les déchets pigmentaires surabondantes. Les répercussions de cette surcharge étant de deux sortes :

a.- Les crises douloureuses coïncidant avec les poussées de déglobulisation.

b.- L'ictère.

- . Première variété : hémolytique avec rupture d'équilibre entre la rapidité de formation du pigment en dehors du foie et la rapidité d'élaboration et d'excrétion par les cellules du foie.

Lorsque la capacité de celle-ci est dépassée, il y a accumulation des pigments biliaires dans le sang malgré une élimination surabondante par les voies biliaires.

- . deuxième variété : Régurgitation au sein même du foie. La bile reflue vers les espaces intersticiels et le sang.

Cette régurgitation peut être provoquée, soit par une lésion de la cellule hépatique, soit par une angio cholite ou par une obstruction à l'échelle microscopique des canalicules biliaires.

3- De plus, chez notre malade, on a trouvé une atteinte du parenchyme hépatique

- Le foie est considérablement augmenté de volume.

- Une biopsie du foie faite per-opératoire permet d'apprécier le degré d'atteinte: "morcellement scléreux du parenchyme hépatique constitué à la fois par une sclérose portale et peri-portale avec ébauche d'annulation du parenchyme et des plages de sclérose étoilée à systématisation parfois nettement péri-sus hépatique, d'autre fois médio-lobulaire. Cette sclérose contient les vestiges d'une nécrose cellulaire avec dépôt de pigments biliaires, le tout repris par macrophagie et formations néo-canaliculaires dans les zones de passage avec le parenchyme resté sain. Dans ce parenchyme toutefois, on note une hyperplasie kuppferienne nette et çà et là sans systématisation précise des foyers de cholestase avec quelques thrombi biliaires. On note encore sous la capsule et dans les espaces portes **scléreux** d'importants troubles circulatoires veineux et lymphatiques."

On sait qu'en principe dans la maladie hémolytique les lésions de cirrhose sont peu fréquentes, les lésions les plus couramment rencontrées sont les lésions d'hépatite subaigue. Sur cinq cas, Cachera et Piguet publient trois cas avec hépatite subaigue.

On trouve souvent un foie surchargé en hemosidérine avec intégrité de la cellule hépatique.

L'évolution pouvant se faire à la longue aussi vers une cirrhose morcelante.

Dupuy et Audouin rapportent le cas d'une lithiase cholestérino-pigmentaire chez un malade de 58 ans atteint d'ictère hémolytique congénital et chez lequel l'exploration fonctionnelle du foie et la ponction

biopsie montraient des lésions d'hépatite cirrhogène :

"lésions de sclérose du parenchyme avec lésions de stéatose nette et nombreux thrombi-biliaires."

Cattan, Dausset et Pariente montrent que les cirrhoses accompagnent souvent les ictères hémolytiques acquis, mais notent la rareté des cirrhoses dans les grandes maladies hémolytiques où il n'est pas possibles de mettre en évidence d'agglutinines irrégulières.

4 - Dans les anémies que nous nous proposons d'étudier : hémolytiques congénitales normocytaires avec résistance globulaire normale de tels faits existent-ils ?

Sans doute du fait même de l'hémolyse mais les complications hépato vésiculaires sont moins bien connues que dans la microsphérocytose.

Si on ne trouve pas, dans les observations publiées de cas avec lithiase c'est probablement parce que ces observations portent sur des sujets jeunes et que la cholélithiase paraît rare chez l'enfant parce qu'elle est latente.

Dans la thèse de Vidal, on trouve l'observation d'un malade atteint d'anémie du type Thompson semblable à celle de notre malade et chez lequel on a pratiqué d'abord une cholecystectomie après radio manométrie per-opératoire. Les résultats furent les suivants : "vésicules à parois épaisses enflammées et contenant un peu de boue biliaire".

Cabanes ne mentionne pas d'observations avec lithiase.

Dans le cas de notre malade, nous avons vu que les complications hépato biliaires étaient au premier plan et justifiaient sa présence dans le service.

IV - T H E R A P E U T I Q U E & P R O N O S T I C

Nous envisagerons ici les différentes thérapeutiques employées dans l'anémie hémolytique congénitale classique, et celles employées chez notre malade :

contre ces anémies on en peut agir qu'indirectement en diminuant les facultés destructrices de l'appareil réticuloendothélial par splénectomie par exemple.

Ainsi dans la maladie de Minkowski Chauffard l'ablation de la rate est le traitement de choix. Elle est conseillée

- chez les malades qui ont eu plusieurs crises de déglobulisation
- chez ceux dont l'anémie prend une marche subaigue et progressive
- chez ceux qui souffrent de plusieurs crises douloureuses
- chez ceux dont le développement est retardé.

Elle représente la meilleure prophylaxie des crises paroxystiques d'hémolyse.

Elle corrige tous les troubles dont souffre le patient mais laisse persister certains désordres sanguins. Les effets sont durables. Les rechutes exceptionnelles.

Cliniquement :

- l'ictère rétrocede et disparaît au 10^e jour.
- l'anémie se répare
- les ulcères de jambe guérissent
- le retard statural, pubertaire et scolaire de l'enfant disparaît.

Biologiquement

- Les stigmates de l'hémolyse retrocèdent

La cholémie redevient normale

Les globules rouges remontent.

La Réticulocytose disparaît en quelques semaines ou mois

La moelle redevient normale.

- Par contre la microsphérocytose persiste parfois cependant moins nette.

La fragilité globulaire n'est pas modifiée de façon décisive.

Ce qui fait dire à fait dire à Fiessenger et Brodin : "la splénectomie supprime le siège de la destruction globulaire sans atteindre le mécanisme de la fragilité".

Si la splénectomie constitue le meilleur traitement de la microsphérocytose héréditaire, elle reste souvent sans effet dans l'anémie normocytaire à résistance globulaire normale.

Certains prétendent que c'est l'inefficacité de la splénectomie qui avec la macrocytose représente peut être le meilleur élément du diagnostic différentiel avec la maladie de Minkowski-Chauffard.

Thompson, dès sa première publication en 1939 avait souligné l'inefficacité et même la nocivité de la splénectomie.

Crosby, Kaplan et Zuelze sont du même avis.

Motulsky, Crosby et Rappaport, en 1954, citent le cas d'un enfant atteint d'anémie hémolytique congénitale normocytaire qui fut splénectomisé à l'âge de 10 mois. 18 mois après les anomalies sanguines étaient inchangées.

Ils présentent également l'observation d'un soldat de 23 ans splénectomisé. Après l'intervention les réticulocytes sont encore à 40 %.

L'urobilinogène reste à un taux élevé.

Les désordres sanguins sont inchangés.

Et ces auteurs concluent que la splénectomie est de peu de valeur, mais il faut la pratiquer pour éviter les complications.

Vidal et Cabanes reconnaissent également l'inefficacité de la thérapeutique chirurgicale. On a vu dans la thèse de ce dernier comment des crises d'hémolyse survinrent après splénectomie.

Les interventions sur les voies biliaires font également partie des traitements des anémies hémolytiques ou plus exactement de leurs complications habituelles que nous avons envisagées plus haut.

Nous avons pu voir que bien souvent, en cas de lithiase, des cholecystectomies avaient été pratiquées sans que la cause première eut été reconnue.

Dans un cas publié par Caroli, une cholecystectomie fut pratiquée chez une malade pour lithiase pigmentaire qui paraissait primitive et en réalité était secondaire à une anémie de Minkowski-Chauffard.

Mais tous les auteurs sont presque unanimes pour dire qu'une double intervention peut seule offrir une guérison complète.

Cachera et Piguet pensent "qu'il convient de ne pas intervenir en premier lieu sur la vésicule. Il persiste de graves dangers si on ouvre ou si on enlève la vésicule alors que la rate hémolytique est laissée en place : risque d'angio cholite grave, d'hépatite dégénérative mortelle.

Ils sont partisans de l'intervention en 2 temps et ils citent le cas d'une malade atteinte de microsphérocytose compliquée de cholécystite.

A l'intervention

- 1 - Drainage d'une cholécystite suppurée permettant d'évacuer de nombreux calculs pigmentaires et pus.
- 2 - Ablation ensuite de deux calculs du cholédoque

On laisse la malade se rétablir et 4 mois plus tard on pratique une splénectomie. La malade guérit complètement.

Champeau insiste également sur le fait que la splénectomie seule ne permet pas de guérir complètement le syndrome biliaire qui continue à évoluer.

Chabrol au contraire constate que la simple splénectomie peut mettre un terme aux crises douloureuses de l'hypocondre droit sans qu'il soit nécessaire d'ouvrir ou d'extirper la vésicule. De même, Caroli, dans son observation a montré que la splénectomie en rétablissant l'équilibre physico chimique normal de la bile a permis la redissolution de la boue biliaire encombrant le cholédoque : sorte de nettoyage biologique qui a dispensé d'une intervention directe sur la voie principale.

L'intervention peut se faire en deux temps ou en un temps.

Dupuy et Audouin dont l'observation porte sur une anémie hémolytique compliquée de lithiasse vésiculaire ont fait en un temps : splénectomie et cholecystectomie.

Renon fait également sur une fillette de 14 ans, l'intervention en un temps et rappelle dans un tableau très intéressant les circonstances où on peut être amené à déceler une association lésionnelle.

- 1 - Les symptomies vésiculaires dominant, après la cholecystectomie la persistance de l'anémie entraîne secondairement l'attention sur le syndrome hémolytique et la rate.
- 2 - Le diagnostic d'ictère hémolytique est connu mais des complications de la lithiasse imposent un traitement vésiculaire d'urgence avant la splénectomie.
- 3 - Lithiasse et splénectomie en un temps.
- 4 - Lithiasse non décelée cliniquement ou radiologiquement l'absence des symptômes vésiculaires ne doit pas faire omettre l'exploration systématique per-opératoire des voies biliaires.

Dans le cas de Madame Testard que nous étudions ici :

- 1 - La cholecystectomie a été pratiquée d'abord et sans que le diagnostic d'anémie hémolytique ait été posé : pour des crises douloureuses de l'hypocondre droit avec fièvre, frissons et ictère. La vésicule n'était pas lithiasique aux dires de la malade.

2 - Le diagnostic d'anémie hémolytique a été ensuite porté dans le service et on a envisagé d'enlever la rate sachant cependant que dans cette forme d'anémie hémolytique congénitale normocytaire à résistance globulaire normale la splénectomie n'ait pas de même valeur que dans la micro-sphérocytose. Mais l'évolution de la maladie et les poussées répétées d'angio cholite nous ont forcé la main et ont fait décider.

A - Une intervention sur les voies biliaires qui comporta une spléno-portographie pré-opératoire. Cette dernière ne révéla pas de circulation collatérale ou d'anomalie veineuse congénitale. La splénomanométrie était à 30.

La cholédocotomie permit d'évacuer une bile boueuse renfermant de très nombreux calculins friables.

On pratiqua également une sphinctérotomie limitée. On trouvait, en effet, réunies chez cette malade plusieurs indications pour cette intervention :

- . Réintervention chez une malade cholecystectomisée présentant des poussées d'angio cholite.
- . Complément de l'exploration haute pour chercher à évacuer complètement boue et micro-calculs.
- . Pour ne pas laisser passer une oddite, ce qui semble justifié dans le cas particulier car l'anatomo-pathologie révéla ensuite une sclérose sphinctérienne débutante.

B - Une deuxième intervention un mois et demi plus tard comporta une splénectomie "abord facile d'une rate facilement mobilisable. Splénectomie : rate de 600 g.

L'étude histologique révéla "un épaissement important du réticulum et une fibrose d'ensemble de l'organe associés a une augmentation des dépôts sidériques qui bien que manifeste reste cependant modérée."

Ce n'est qu'après la deuxième intervention que l'ictère disparaît cliniquement et biologiquement.

Que penser du pronostic ultérieur ?

A - Dans la maladie hémolytique, comme nous l'avons vu en étudiant les différentes modalités thérapeutiques, la splénectomie amène des résultats favorables :

- dans la maladie hémolytique de Minkowski -Chauffard les résultats cliniques éloignés sont excellents. Les troubles du développement s'amendent progressivement et on assiste souvent à une transformation somatique, génitale et psychique. Les crises paroxystiques d'hémolyse sont supprimées.
- La splénectomie dans notre cas particulier, a entraîné une disparition clinique et biologique de l'ictère.

En Octobre, le bilan pratiqué au Centre National de transfusions sanguines montre des résultats satisfaisants.

Durée de vie des hématies atteignant 70 jours.

Globules rouges à 4. 620. 000

Bilirubine à 9 mg.

Il semble donc ici que la splénectomie ait eu une influence favorable, ceci n'est habituellement pas admis dans cette forme d'anémie du type Thompson. Il convient tout d'abord de tenir compte d'une prescription post opératoire de cortancyl (d'abord 3 comprimés, puis 1)

Cependant, la récente numération formule sanguine, la malade ne recevant aucun traitement, montre des résultats également satisfaisants avec :

4. 550. 000 globules rouges

82 % d'hémoglobine

une valeur globulaire à 0,91

un taux de Reticulocytes à 1 %

Sur le plan de la maladie biliaire, le pronostic est généralement bon.

Dupuy et Audouin présentaient une observation d'anémie hémolytique avec complications hépato-vésiculaires d'hépatite cirrhogène ictérique. Après l'intervention, l'exploration fonctionnelle hépatique est revenue progressivement à la normale plus vite que les stigmates d'hémolyse.

Ici, par contre, certains éléments doivent faire réserver le pronostic

- a - l'existence d'une complication de la sphinctérotomie à type de fistule biliaire avec reflux du duodénum dans le cholédoque et pneumocholédoque.
- b - les poussées d'angio cholite après l'intervention
- c - l'existence du point de vue anatomique de lésions de cirrhose débutante au niveau du foie.

CONCLUSION

- I - Nous rapportons l'observation d'une jeune femme de 22 ans, porteuse au cours d'une anémie hémolytique d'un ictère mixte : hémolytique et retentionnel.
- II - L'étude hématologique a permis d'éliminer une maladie de Minkowski Chauffard et de considérer cette affection comme une anémie hémolytique congénitale particulière parce que non microsphérocytaire.
- III - La maladie s'est compliquée
 - . d'une cholecystite aigue ayant nécessité à l'âge de 14 ans une cholecystectomie.
 - . d'une lithiase choledocienne responsable d'accès angiocholitiques récidivants, lithiase probablement favorisée par une oddite associée et d'une atteinte du parenchyme hépatique du type cirrhogène.
- IV - Nous avons discuté la fréquence et l'étiologie de ces manifestations hépato-biliaires au cours des ictères hémolytiques
- V - Le double syndrome hémolytique et retentionnel nous a amené chez cette malade à une intervention en deux temps.
 - 1 - Choledocotomie avec ablation des calculs de la voie biliaire principale, associée à une sphincterotomie pour traiter l'oddite, après cette opération la bilirubinémie n'a baissé que de façon incomplète puisque la cause de l'hémolyse n'avait pas été supprimée.
 - 2 - Ultérieurement a été pratiquée une splenectomie comme traitement curatif de l'hémolyse. Mais, malheureusement le pronostic éloigné doit être réservé du fait de l'existence d'un reflux duodeno-choledocien consécutif à la sphincterotomie et probablement responsable des crises d'angiocholite post opératoires. Il faut tenir compte aussi de l'existence d'une sclérose du parenchyme hépatique.

Vu, le Président de Thèse
Professeur DEBRAY

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

1 - THOMPSON

Hemolytic Jaundice
Bulletin NY Ac. Médecine 1939

2 - CACHERA ET PIGUET

Archives des maladies de l'appareil digestif
Tome 38
1. Janvier 1949
Février
Atteinte du foie et des voies biliaires dans la maladie
hémolytique.

3 - CAROLI

Archives des maladies de l'appareil digestif
38 N° 3 1949
Ictère hémolytique méconnu cholécystectomie pour lithiase
vésiculaire suivie d'ictère mixte et de fistule cholédo-
cienne. Guérison par splénectomie.

4 - CHABROL

La part du foie dans les ictères d'origine hémolytiques
semaine des Hôpitaux Novembre 1949

5 - CROSBY

Blood 1950 - 5 - 233
Hereditary non spherocytic hémolytic anemia

6 - KAPLAN - ZUELZE

Blood 1950 - 5 - 811
Familial non sphérocytic hémolytic anemia

7 - DUPUY & AUDOUIN

Un cas d'ictère hémolytique congénital avec hépatite et
lithiase cholestérine-pigmentaire
Bulletins et mémoires de la société Médicale des Hôpitaux
de Paris
1951 - 33 - 34 - 35 -

8 - CATTAN - DAUSSET - PARIENTE

Existe-t-il des cirrhoses d'origine sanguine
Presse Médicale 1951 n° 73

9 - RENON

Lithiase vésiculaire et ictère hémolytique
Académie chirurgie - Mai 1951

10 - VIDAL (Gaston) Thèse 1952

Contribution à l'étude des anémies hémolytiques congénitales

11 - DAUSSET

Classification et tests des anémies hémolytiques
Presse médicale 1953 - 61

12 - LIPTON - GROSSMANN - RICHMOND

Chronic familial nonspheroctytic hémolytic anemia
Pédiatries 1953 - 12 - 384

13 - MOTULSKY - CROSBY - RAPPAPORT

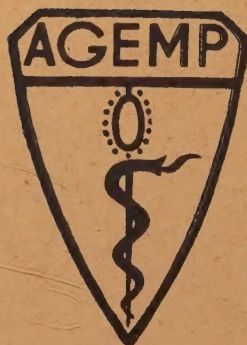
Hereditary non spéroctytic hémolytic disease
A study of a singular familial hémolytic syndrom
1954 - 9.8

14 - CABANES (Jean)

1956 thèse Paris 40 4

15 - ISSERLIS 1959 thèse

Sphincterotomie technique, indications - résultats



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODfon 62200